Année scolaire
1954

THÈSE

N° 2

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel-Pierre DEBOT

PHARMACIEN
LICENCIÉ ÈS SCIENCES
CERTIFIÉ D'ÉTUDES SPÉCIALES DE SÉROLOGIE

Né à Cartelègue (Gironde), le 10 Juillet 1927.

1° — Thèse : ÉTUDE DES VARIATIONS DE QUELQUES CONSTITUANTS SANGUINS AU COURS DES TRAITEMENTS PAR L'A. C. T. H. ET LA CORTISONE.

2° — QUESTION PROPOSÉE PAR LA FACULTÉ : LE B. A. L. EN TOXICOLOGIE.

Soutenue le Mercredi 19 Mai 1954 devant la Commission d'examen.

MM. AUBERTIN, professeur..... *Président*
CASTAGNOU, professeur ..... } *Juges*
QUILICHINI, maître de conférences agrégé..... }

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0020

Année scolaire 1954

THÈSE

N° 2

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel-Pierre DEBOT

PHARMACIEN
LICENCIÉ ÈS SCIENCES
CERTIFIÉ D'ÉTUDES SPÉCIALES DE SÉROLOGIE

Né à Cartelègue (Gironde), le 10 Juillet 1927.

1° — Thèse : Étude des variations de quelques constituants sanguins au cours des traitements par la C. T. H et la cortisone.

2° — Question proposée par la Faculté : Le B. A. L. en Toxicologie.

Soutenue le Mercredi 19 Mai 1954 devant la Commission d'examen.

MM. AUBERTIN, professeur..... *Président*
CASTAGNOU, professeur ..... } *Juges*
QUILICHINI, maître de conférences agrégé..... }

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX, BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN, MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J.TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	N...
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER, QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN, LENG-LÉVY, LAVIGNOLLE, MORETTI
Chirurgie générale	LAUMONIER, CHAVANNAZ, VILLAR, TINGAUD, DEPAULIS
Obstétrique	CHASTRUSSE, FAUGÈRE

	MM.
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER, PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIE
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER, VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. VITTE

PROFESSEUR DE PHARMACIE

PHARMACIEN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Dans le laboratoire duquel nous avons fait la plus grande partie de nos analyses.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DULONG DE ROSNAY

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

BIOLOGISTE ADJOINT DES HÔPITAUX

Dont nous avons apprécié la compréhension et l'aide amicale.

A TOUS NOS CAMARADES DE L'INTERNAT

A NOS JUGES

MONSIEUR R. QUILICHINI

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ DE PHARMACIE (2e SECTION)

DOCTEUR ÈS SCIENCES

Qui nous a fait l'honneur de siéger au jury de cette thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. CASTAGNOU

PROFESSEUR DE TOXICOLOGIE ET HYGIÈNE APPLIQUÉE

PHARMACIEN DES HÔPITAUX PSYCHIATRIQUES

OFFICIER D'ACADÉMIE

Qui nous a guidé durant toutes nos études avec tant de bienveillance et d'amabilité.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse et très profonde gratitude.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AUBERTIN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
ET DES MALADIES INFECTIEUSES

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE 1914-1918

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Qui nous a confié le sujet de cette thèse.

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour l'enseignement et les conseils que nous avons reçus.

ÉTUDE DES VARIATIONS DE QUELQUES CONSTITUANTS SANGUINS AU COURS DES TRAITEMENTS PAR L'A. C. T. H. ET LA CORTISONE

INTRODUCTION

Quelques auteurs ont étudié les effets de la cortisone et de l'A. C. T. H. sur les principaux métabolismes : celui des électrolytes, des glucides, des lipides, des protides, des stéroïdes. Ils ont étudié, en outre, quelques variations particulières : hématologiques (vitesse de sédimentation, hématocrite, éosinophiles), la balance azotée, la phosphatase alcaline, la réserve alcaline.

Mais les observations de ces auteurs ne portent que sur quelques cas, et leurs résultats sont discordants. Nous avons voulu étudier chez un grand nombre de malades le maximum de constituants sanguins, afin de voir ceux que modifiait cette thérapeutique. Ceci nous amènera à déterminer sur quels points essentiels doit porter la surveillance biologique d'un tel traitement hormonal.

15.000 examens ont été pratiqués chez 208 malades. Les échantillons étaient prélevés lors de leur entrée à l'hôpital puis, par la suite, tous les quinze jours environ, aussi longtemps que durait le traitement.

Les déterminations suivantes ont été faites chaque fois : lipémie, cholestérolémie, fibrinémie, chlorémie, réserve alcaline; azotémie, glycémie, prothrombinémie, phosphorémie minérale, phosphatasémie alcaline, natrémie, kaliémie, calcémie, uricémie, protidémie, tests hépatiques, test à la résorcine de VERNES, vitesse de sédimentation et, enfin, stéroïdes urinaires.

Ces recherches ont été faites, pour la plupart, dans les laboratoires des hospices civils de Bordeaux, au Centre des Enfants (Service de M. le Professeur Vitte).

Après avoir rappelé très succinctement, dans le premier chapitre, les résultats mentionnés dans la littérature, nous indiquerons dans le deuxième chapitre les techniques que nous avons utilisées. Dans le troisième chapitre, nous donnerons en bloc les résultats obtenus pour chaque traitement et, enfin, dans le quatrième et dernier chapitre, nous discuterons nos résultats.

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHES ANTÉRIEURES

Les résultats obtenus par les différents auteurs qui se sont occupés de cette question peuvent succinctement se résumer comme suit :

I. — ÉTUDE DE L'A. C. T. H. ET DE LA CORTISONE SUR LE MÉTABOLISME DE L'EAU ET DES ÉLECTROLYTES.

Une revue générale de la question a été faite par Baquet [19]. Ses conclusions sont les suivantes : « Qu'il s'agisse de cortisone ou d'A. C. T. H., on observe essentiellement une rétention chlorurée sodique marquée (allant parfois jusqu'à l'œdème), ainsi qu'une hypokaliémie ».

La plupart des auteurs se sont attachés à l'étude du métabolisme de l'eau, du sodium et du potassium, par des dosages pratiqués dans le sang et dans l'urine (méthode des bilans). Les résultats qu'ils ont obtenus sont résumés ci-dessous.

Deltour [4], Mach et Ducommun [6, 17], Elkinton [18], Bickel [23], Perera et Ragan [40], Luft et Sjogren [13], Sprague, Power et Mason [5, 20], Welfing [29], Costes et Delbarre [26], Cachera et Darnis [27], Levin, Adams et

Bek [42] signalent une rétention marquée d'eau et de chlorure de sodium dans l'organisme dès le début du traitement. Cette rétention est parfois accompagnée d'œdème. Pour Mach et Ducommun [6] et Luft et Sjogren [13], elle serait même proportionnelle à la dose d'A. C. T. H. administrée. Elle serait, par contre, moins nette avec la cortisone et se produirait avec un certain retard.

Bien que Power et Mason [5, 20] et Levin, Adams et Beck [42] soient d'accord avec les auteurs précédents, ils notent que la rétention peut être très courte et même disparaître lors de la poursuite du traitement, jusqu'à retour à l'état antérieur. Pour Levin, Adams et Beck [42], cette rétention serait deux fois plus marquée pour le sodium que pour le chlore.

Une conséquence de ce phénomène serait l'augmentation du poids du corps, bien étudiée par Mach et Ducommun [6], Sprague [5] et Cachera [27].

De ce fait, l'excrétion urinaire, très nettement diminuée au début du traitement, disparaît par la suite pour s'accroître jusqu'à retour à l'équilibre normal.

La natrémie serait augmentée pour Luft [13], Sprague [5, 20], Justin-Besançon [34] et Cachera [27]; pour Mason [28] et Perera [40], elle serait peu influencée.

Quant au chlore sanguin, Mason [28], Perera [40] et Cachera [27] ne constatent pas de variations; par contre, pour de fortes doses d'hormones, Sprague [5, 20] constate un abaissement. De toutes façons, ces variations n'ont lieu que pendant la durée du traitement.

Pour la kaliémie, les résultats sont inconstants : Mach et Ducommun [6], Elkinton [18], Sprague [5, 20], Justin-Besançon [34], Ransohoff [54], Welfing [29], Cachera [27], Luft [13] et Ingle [32] observent un abaissement, et Mason [28], Perera [40] et Farnsworth [46] un statu quo. Ces résultats sont fonction des doses d'hormones injectées. Pour Luft [13], Mach [6], Sprague [20] et Ingle [32], l'hypokaliémie ne se produit que pour des doses supérieures

à 100 ou 200 mg par jour. Tous les auteurs sont toutefois d'accord pour signaler que les variations de la kaliémie disparaissent dès que cesse le traitement.

En ce qui concerne l'excrétion urinaire de ce cation, presque tous les auteurs sont d'accord pour observer une augmentation de l'excrétion.

Signalons, pour terminer, une étude précise des variations de ces différents électrolytes effectuée par Thorn et Forsham [12], soit après une seule dose d'A. C. T. H., soit lors d'un traitement continu. Avec une seule injection de 25 mg d'A. C. T. H., Thorn note dans 3 cas une augmentation de l'excrétion du sodium, du potassium et du chlore, de 100 à 200 p. 100; alors qu'avec un traitement prolongé de 40 mg par jour de la même hormone il observe dans 3 autres cas une rétention d'eau et de chlorure de sodium, de 40 à 80 p. 100, l'excrétion du potassium demeurant normale. Thorn note également qu'il n'y a pas de rétention d'eau ni de sel chez les addisonniens.

La calcémie ne varie pas pour Luft [13] et Sprague [5], et diminue légèrement pour Levin [42]. L'excrétion urinaire de calcium augmente pour Thorn et Forsham [12], Luft [13], Bickel [23] et Levin [42], et ne varie pas pour Sprague [5] et Welfing [29].

Le phosphore minéral sanguin ne varie pas pour Sprague [5], Perera et Ragan [40] et Thorn [12] (addisonniens), diminue pour Luft [13], Levin [42] et Thorn [12] (malades non addisonniens), et augmente chez un sujet en bonne santé, Thorn [12]. L'excrétion du phosphore urinaire augmente pour Thorn [12] (malades non addisonniens), Luft [13] (avec plus de 25 mg par jour d'A. C. T. H.), Bickel [23], Farnsworth [46], Levin [42], Welfing [29], ne varie pas pour Sprague [5], Luft [13] (avec moins de 25 mg par jour d'A. C. T. H.) et Thorn [12] (addisonniens).

En résumé, à l'exception de Coste et Delbarre [9], qui n'ont observé aucune modification nette du métabolisme des électrolytes, tous les auteurs sont pratiquement d'accord

pour noter une rétention plus ou moins marquée de chlorure de sodium pendant un traitement à l'A. C. T. H. ou à la cortisone. Cette rétention disparaît dans les quelques jours qui suivent le traitement. La plupart ont noté également, pendant le traitement, une augmentation de l'excrétion du potassium, une augmentation de la natrémie et une hypokaliémie. Mais certains ont montré que ces variations sont fonction de la dose administrée, et qu'elles n'existaient qu'avec de très fortes doses (supérieures aux doses thérapeutiques).

II. — ÉTUDE DE L'A. C. T. H. ET DE LA CORTISONE SUR LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES

On sait que l'hyperfonctionnement surrénalien (maladie de Cushing) entraîne une augmentation des glucides, notamment par néoglucogénèse. On doit donc observer au cours des traitements, ainsi que Baquet [19] le signale, une hyperglycémie avec quelquefois glycosurie et augmentation de la charge glycogénique du foie.

Cette hyperglycémie a été relevée par la plupart des auteurs, mais à un degré plus ou moins accusé. Il en est ainsi de Fajans [2], Laroche [10], Forsham et Thorn [12], Luft [13], Bunin [14], Conn et Louis [82] et Levin [42]. Les uns notent une glycosurie, Fajans [2], Forsham [12], Bunin [14] et Levin [42], et d'autres non, Laroche [10], Coste et Delbarre [26].

Elkinton [18], Sprague, Power et Mason [5, 20], Ingle [32], Farnsworth [46] et Cachera [27] trouvent une hyperglycémie discrète (dans les limites de la normalité) avec une glycosurie rare et se limitant le plus souvent à des traces.

Enfin, pour d'autres, le métabolisme des glucides ne subit pas de variations sensibles; la glycémie ne varie pas, et on n'observe pas de glycosurie (Deltour [4], Mach et Ducommun [6] et Welfing [29]).

Dans l'expérimentation animale, Ingle et Li [3, 58, 59], Laroche [10], Bunin [14], Mach et Ducommun [17] et Sprague [5] ont trouvé une hyperglycémie avec glycosurie, mais la dose injectée rapportée au poids est de beaucoup supérieure à la dose couramment employée en thérapeutique.

Chez les addisonniens, la glycémie augmente et redevient normale pour Thorn [60], Sprague [61, 63] et Forsham et Thorn [62], alors que chez les diabétiques elle augmente encore davantage avec une glycosurie plus abondante (Boland [81]).

Parallèlement, il y a augmentation du glycogène hépatique (Laroche [10], Thorn et Forsham [12, 49], Russel [86], Bricaire [22] et Hailman [44]) et augmentation de la résistance à l'insuline (Fajans [2], Laroche [10], Bunin [14], Mason [28] et Coste et Delbarre [26]).

La tolérance aux glucides diminue pour certains (Sprague [20] et Coste [26]) et, pour d'autres, reste inchangée (Mason [28]).

Ces variations cessent rapidement après l'arrêt du traitement.

III. — ÉTUDE DE L'A. C. T. H. ET DE LA CORTISONE SUR LE MÉTABOLISME DES LIPIDES

Dans une étude d'ensemble de l'action de la cortisone sur le métabolisme des lipides, Cournot [8] montre les grandes discordances publiées dans la littérature, et rapporte les expériences de Rich et Corcoran [78] sur 57 lapins mâles. Il trouve, sous l'action de la cortisone, un sérum lactescent avec augmentation des lipides et du cholestérol et dépôt graisseux dans le foie.

Les lipides totaux ont été peu étudiés, et si Cachera [27] les trouve augmentés, Fajans [2], Walsh et Kyle [11] les trouvent diminués. Remarquons que, pour ces derniers, la diminution des lipides totaux est surtout nette avec

l'A. C. T. H., alors qu'avec la cortisone les résultats sont moins significatifs.

Les variations du cholestérol total ont été beaucoup plus étudiées; certains auteurs trouvent une augmentation marquée, tels sont Wolfson [70], Sprague [5], Holmes et Percefull [38], Booker [45], Adlersberg [50], Adlersberg et Schaefer [53], Conn et Vogel [87], Adlersberg [55], Cachera [27], d'autres une diminution : Conn [66], Lewis et Wilking [67], Perera et Pines [68], O'Connel et Burus [69], Mason et Power [28], Farnsworth et Ruppenthal [37], Farnsworth [46], ces deux derniers dans des cas de néphrose lipoïdique.

Le cholestérol estérifié augmente pour Adlersberg [50, 55], Cachera [27], et diminue pour Walsh et Kyle [11], Conn et Vogel [66].

Le cholestérol libre augmente pour Perera et Ragan [40], et diminue pour Mason [28].

Le rapport cholestérol estérifié/total augmente pour Holmes et Percefull [38], et reste invariable pour Walsh [11] et Cachera [27].

Chez les addisonniens, le cholestérol ne varie pas (Conn et Vogel [66]).

Les phospholipides augmentent pour tous les auteurs qui les ont étudiés (Adlersberg [50, 53, 55], Conn et Vogel [87], Cachera [27]).

Les lipides neutres diminuent pour tous les auteurs qui les ont étudiés (Adlersberg [53, 55], Conn et Vogel [87]).

Signalons, enfin, que chez les addisonniens il y a augmentation dans le sang (Thorn [65]) et apparition dans l'urine, s'ils sont diabétiques (Sprague [64]), de corps cétoniques.

Mentionnons, pour terminer, l'étude détaillée de Walsh et Kyle [11] qui trouvent, avec des doses de 100 mg par jour d'A. C. T. H., une diminution du cholestérol total et estérifié de 24 p. 100 sur 9 cas, alors que le rapport cholestérol estérifié/cholestérol total ne varie pas. Cette baisse commence après trois à quatre jours, est maximum entre le

septième et le quatorzième jour, puis le taux remonte lentement et atteint le taux initial vers le trentième jour. Avec la cortisone, à la dose de 100 mg par jour, la moyenne de diminution n'est que de 7 p. 100 sur 9 cas, mais avec 200 ou 300 mg par jour, les résultats sont identiques à ceux obtenus avec l'A. C. T. H.

IV. — ÉTUDE DE L'A. C. T. H. ET DE LA CORTISONE SUR LE MÉTABOLISME DES PROTIDES

On sait que l'hyperfonctionnement cortical entraîne une néoglucogénèse à partir des protides (Baquet [19]), donc on peut s'attendre à une diminution des protides totaux. Cette diminution a été trouvée par Laroche [10], Thorn et Forsham [12] et Bricaire [13]. Au contraire, pour Mason [28], Holmes [38], Dole [52] et Levin [42], les variations ne sont pas significatives; seul Farnsworth [46] observe une augmentation constante, mais dans des cas de néphrose lipoïdique.

Par contre, tous les auteurs sont d'accord quant aux variations du rapport sérum albumine/sérum globuline, augmentation de la sérum albumine et diminution de la sérum globuline (Deltour [4], Power [5], Thorn [12], Browning [33], Vaughan [57], Holmes [38], Shetlar [43], Reiner [51], Welfing [29], Layani [25] et Cachera [27]).

Certains auteurs ont fait une étude plus poussée des variations des globulines au cours du traitement, notamment des études électrophorétiques. Ils ont trouvé une diminution des α-globulines (Farnsworth [37]), et en particulier des α^1 (Layani [25]), alors que les α^2 augmentent pour Layani [25], Hess et Cobure [41], et ne varient pas pour Reiner [51].

Les β-globulines diminuent pour Farnsworth [37], Dole [52] et Layani [25], alors qu'elles restent stationnaires pour Hess et Cobure [41].

Les γ-globulines diminuent pour la plupart (Reiner [51], Vaughan [57], Welfing [29] et Layani [25]), alors qu'elles sont stationnaires pour Farnsworth [37] et Hess [41].

On peut se rendre compte, d'après ce qui précède, que le rapport A/G augmente au cours du traitement.

Quelques tests de floculation ont été étudiés.

Le thymol-test ne varie pas s'il est normal au départ, alors que s'il est positif initialement il diminue (Holmes [38], Cachera [27] et Kalbak [35]).

Le test de Kunkel, positif dans la plupart des cas (P. C. E.), diminue (Deltour [4], Sprague [5] et Vaughan [57]).

Le test de Hanger, négatif ou faiblement positif avant le traitement, ne varie pas (Holmes [38] et Cachera [27]).

Le test de Gros, étudié par Cachera [27], était négatif avant l'expérience et l'est resté.

Nous joindrons à cette étude celle du fibrinogène. Il diminue au cours du traitement, pour la majorité des auteurs (Fearnly [1], Deltour [4], Baquet [19], Janbon [21], Coste et Delbarre [7], Vaughan [57] et de Traverse [16]). Mais signalons que Fearnley [1], qui l'étudie chez les gens normaux, pense que c'est une action propre de l'A. C. T. H., et qu'une diminution n'est pas forcément un indice d'amélioration clinique.

V. — ACTION DE L'A. C. T. H. ET DE LA CORTISONE SUR LE MÉTABOLISME DES STÉROÏDES

Les auteurs ont étudié les variations des 17-cétostéroïdes et des 11-oxystéroïdes. Les auteurs qui ont étudié de plus près les variations de l'excrétion urinaire des 17-cétostéroïdes ont trouvé que ces derniers diminuent s'ils sont normaux au départ, et augmentent s'ils sont bas au départ (Deltour [4], Power et Mason [5], Levin [42], Welfing [29] et Cachera [27]).

Quant aux 11-oxystéroïdes, leur excrétion augmente pour tous les expérimentateurs (Fajans [2], Power et Mason [5],

Thorn et Forsham [12], Mach et Ducommun [17], Bickel [23], Levin [42], Welfing [29]).

VI. — ÉTUDE DE L'A. C. T. H. ET DE LA CORTISONE SUR DES MÉTABOLISMES DIVERS

A. — Variations hématologiques

La vitesse de sédimentation diminue pour tous les auteurs (Fearnly [1], Deltour [4], Mach et Ducommun [6], Coste et Delbarre [7, 9], Janbon [21], Lohmeyer [36], Perera [40], Hailman [44], Lestina [56], Vaughan [57] et de Traverse [16]). Elle suit l'évolution clinique.

Les éosinophiles diminuent également pour tous les auteurs qui les ont étudiés.

Les lymphocytes diminuent pour Thorn [12], Mach et Ducommun [17] et Baquet [19].

Les polynucléaires augmentent (Thorn [12] et Baquet [19]), et l'hématocrite ne varie pas (Perera [40]).

B. — Balance azotée

Pour tous les auteurs, la balance azotée devient négative à la suite de l'administration de cortisone et d'A. C. T. H. Ceci est dû à une augmentation de l'excrétion urinaire de composés azotés.

Les variations de l'urée (Power [5] et Welfing [29]), de la créatine (Power [5] et Levin [42]), de la créatinine (Deltour [4], Power [5], Luft [13] et Welfing [29]), de l'acide urique (Fajans [2], Deltour [4], Power [5], Wolfson [85], Forsham [12], Luft [13], Bricaire [22], Bickel [23], Hailman [44], Thorn [49], Levin [42] et Welfing [29]) et de l'azote total non protéique (Deltour [4], Laroche [10], Luft [13], Bickel [23] et Power [5]) ont été largement étudiées.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les taux de

ces différents composés ne varient sensiblement pas dans le sang. Aucune variation de l'urée sanguine pour Power [5] et Laroche [10]; cependant, Farnsworth [46] trouve un abaissement (si le taux initial est supérieur à la normale) de l'acide urique (Power [5], Mason [28] et Welfing [29]), sauf en cas de goutte (Deltour [4] et Spies [30]), de l'azote total non protéique pour Mason [28].

C. — Divers

La phosphatase alcaline ne varie pas sensiblement pour les auteurs qui l'ont étudiée (Power [5] et Mason [28]).

La réserve alcaline augmente pour Power [5], Mason [28] et Perera [40], et ne varie pas pour Levin [42].

Le métabolisme basal augmente pour Power [5].

CHAPITRE II

TECHNIQUES

Les méthodes utilisées pour le dosage des constituants sanguins ont été les suivantes :

1° *Les électrolytes*

Le sodium, par la méthode pondérale de KAHANE;

Le potassium, par la méthode au cobaltinitrite de soude de LEULIER, VELLUZ et GRIFFON;

Le chlore total, plasmatique et globulaire, par la méthode de LAUDAT et DENIGÈS (application de la méthode de CHARPENTIER et WOLHARD);

Le phosphore minéral, selon la technique de BRIGGS [88];

Le calcium total, selon la technique de WINDAUSS.

2° *Les glucides*

La glycémie, par la méthode de BAUDOIN et LEWIN.

3° *Les lipides*

Principe. — Les lipides totaux sont dosés par une méthode dérivée de celle que KAYSER [89] utilise pour les protides totaux. Le mélange alcool-acétone qui floculе les protides dissout les lipides. Ces derniers, recueillis à l'état sec, sont purifiés par passage dans l'éther de pétrole, puis pesés.

Technique. — A un mélange de 25 ml d'alcool à 95° et de 25 ml d'acétone, ajouter goutte à goutte, en agitant, 5 ml de sérum. Laisser reposer quelques minutes. Filtrer. Laver le filtre avec 25 ml d'éther et évaporer à sec. Reprendre le résidu en plusieurs fois, par environ 25 ml d'éther de pétrole (35-50°). Laver dans une ampoule à décantation, avec 10 ml d'eau distillée. Filtrer l'éther de pétrole et le recueillir dans une capsule tarée. Evaporer. Peser. Le poids trouvé multiplié par 200 donne le poids de lipides totaux par litre.

Le cholestérol total est dosé d'après la méthode classique de Grigault.

4° *Les protides et les tests de floculation*

Les protides totaux sont dosés par la méthode de Ardry [90], au biuret. La séparation sérum albumine sérum globuline est faite au sulfate d'ammonium à demi-saturation. On opère de la manière suivante :

Protides totaux. — Placer dans un tube du photomètre un volume de dilution du sérum au 1/30 dans de l'eau physiologique. Ajouter un égal volume du réactif au biuret de Ardry. Attendre trente minutes et effectuer la lecture sous écran vert. Faire le zéro de l'appareil avec le mélange eau physiologique (1 volume), réactif au biuret (1 volume).

Séparation albumine - globuline. — Placer dans un tube à centrifuger une dilution au 1/30 du sérum ainsi constitué : sérum sanguin, 0,20 ml; eau physiologique, 2,80 ml; solution saturée de sulfate neutre d'ammonium, 3 ml. Après mélange, ajouter un volume d'éther, agiter très fortement pendant une minute et centrifuger à grande vitesse. Les globulines précipitées forment une pastille entre la phase aqueuse inférieure contenant les albumines et la phase éthérée supérieure. Placer dans un tube du photomètre 1 volume de la phase aqueuse inférieure limpide et 1 volume du réactif au biuret. On fait le zéro de l'appareil avec le

mélange solution demi-saturée de sulfate neutre d'ammonium (1 volume), réactif au biuret (1 volume). La lecture se fait comme pour les protides totaux.

Le thymol-test est déterminé selon la technique de Mac Lagan [91] et Jourdin [92]. Les résultats sont exprimés en degrés Vernes.

Le test de Kunkel est déterminé selon la technique de Kunkel [93]. Les résultats sont exprimés en degrés Vernes.

Le test de Gros est déterminé selon la technique de Gros [94].

Le Vernes-résorcine est déterminé selon la technique de Vernes [95].

Le fibrinogène est déterminé selon la technique de Lian [96].

5° *Les métabolismes particuliers*

La vitesse de sédimentation est déterminée selon la technique de Westergreen.

Les phosphatases alcalines sont déterminées selon la technique de King et Armstrong [97].

La réserve alcaline du plasma est déterminée selon la technique de Van Slyke [98].

La prothrombine est déterminée selon la technique de Quick, adaptée par Duplan [99].

L'urée est déterminée selon la méthode gazométrique à l'hypobromite de soude.

L'acide urique est déterminé selon la technique de Folin [100].

Dans l'urine, nous avons dosé :

— Les 17-cétostéroïdes selon la technique de Jayle [101] ;

— Les 11-oxycorticostéroïdes selon la technique de Heard et Sobel [102].

Nous avons, en outre, recherché et dosé éventuellement les composés normaux et anormaux habituels.

CHAPITRE III

EXPOSÉ DES RÉSULTATS

Nous avons étudié 208 malades atteints d'affections diverses. Parmi ceux-ci, il y avait :

116 polyarthrites chroniques évolutives;
20 rhumatismes articulaires aigus;
28 rhumatismes goutteux;
18 asthmes;
26 affections diverses.

208 malades au total.

Ces malades ont été soumis à un traitement par l'A. C. T. H., la cortisone, ou un traitement mixte (A. C. T. H. + cortisone) pendant des périodes plus ou moins longues et à des doses variables.

Nous avons effectué avant le traitement, puis tous les quinze jours, le dosage des éléments précédemment signalés (p. 7 et chapitre II).

Les résultats de ces dosages sont schématisés dans les figures qui suivent, indiquant les variations moyennes des différents constituants biologiques étudiés en fonction du temps.

Les règles suivantes ont été suivies :

1° Les nombres algébriques mentionnés aux intersections des lignes de temps et de concentration représentent la variation du constituant étudié, en prenant comme repère la valeur initiale.

2° Les courbes de chaque figure indiquent, pour chaque élément dosé, la variation de la moyenne algébrique de tous les résultats obtenus avant le traitement et dans les jours qui suivent.

3° Toutes les figures exposées dans ce travail sont construites sur ce type.

I. — LES POLYARTHRITES CHRONIQUES ÉVOLUTIVES (116 cas)

Parmi ces 116 malades :

11 furent traités exclusivement par l'A. C. T. H. (100 mg par jour au début, puis 80 mg, 60 mg et, enfin, 40 mg). La durée du traitement de chacun d'eux est en moyenne, pour l'ensemble des malades, de trente-cinq jours.

63 furent traités par la cortisone (150 mg par jour puis 100 mg, 75 mg et, enfin, 50 mg pendant une période moyenne de trente-sept jours).

42 reçurent un traitement mixte (60 à 100 mg d'A. C. T. H. par jour pendant deux semaines, puis 100 mg de cortisone par jour pendant le reste du traitement qui a duré en moyenne, pour l'ensemble des malades, quarante-sept jours).

Les résultats obtenus sont schématisés dans les figures 1, 2 et 3, ci-après.

Observations. — D'après l'étude de ces malades, nous voyons que le taux d'un certain nombre d'éléments n'est pas influencé par cette thérapeutique hormonale; ce sont : les chlorures, la réserve alcaline, l'urée, la prothrombine, le sodium, le calcium, les protides totaux, le test de Gros et les 11-oxycorticoïdes (sauf dans le cas d'un traitement par la cortisone, où leur taux d'excrétion est augmenté).

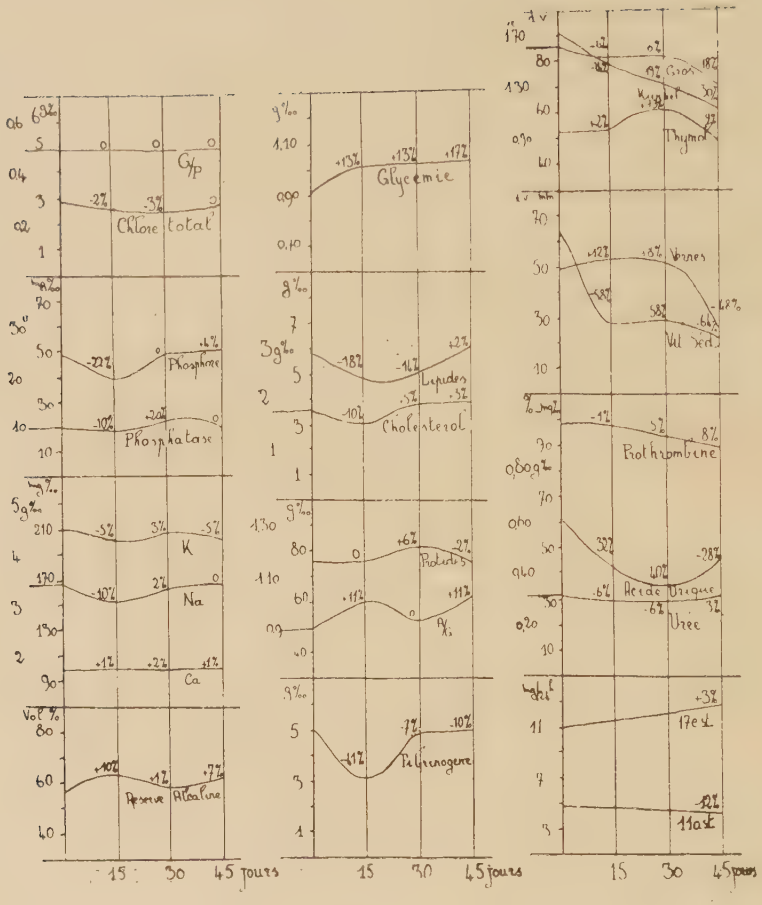

Fig. 1.

Polyarthrite chronique évolutive (11 cas).
Traitement par l'A. C. T. H.

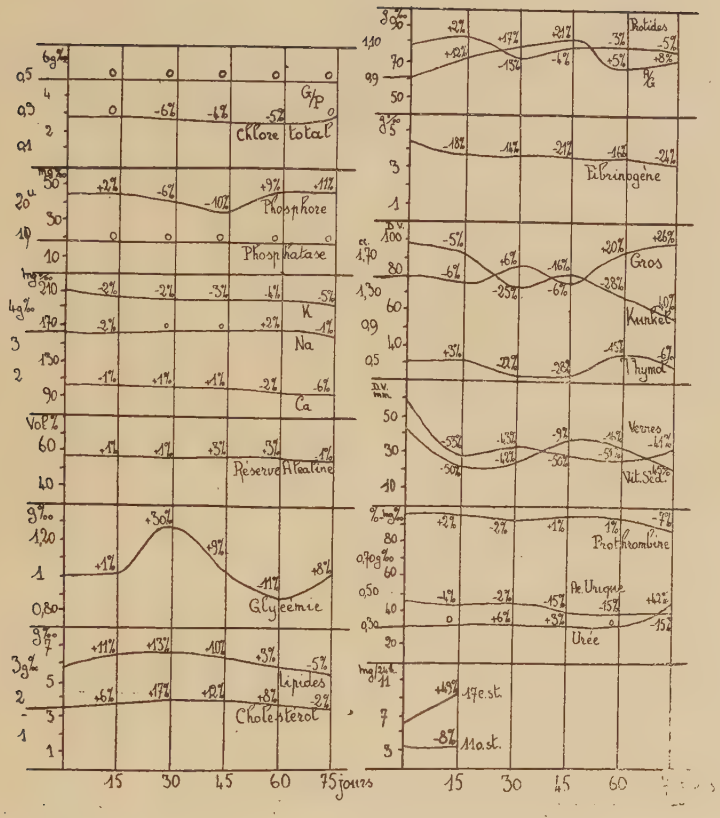

FIG. 2.

Polyarthrite chronique évolutive (63 cas).
Traitement par la cortisone.

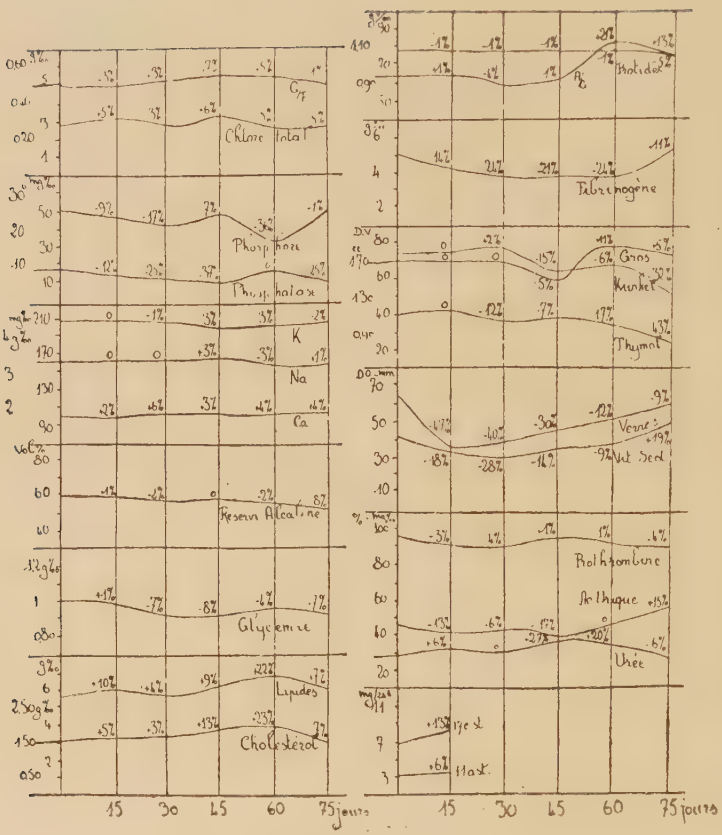

FIG. 3.

Polyarthrite chronique évolutive (42 cas).
Traitement mixte : A. C. T. H. + cortisone.

D'autre part, certaines variations ne sont pas constantes; les lipides, le cholestérol, le phosphore minéral augmentent avec la cortisone et diminuent avec l'A. C. T. H. Par contre, la chute du fibrinogène, de la vitesse de sédimention, du VERNES, de l'acide urique, du test de KUNKEL, se retrouve constamment, ainsi que l'élévation du rapport A/G.

II. – LES RHUMATISMES ARTICULAIRES AIGUS

(20 cas)

20 malades atteints de rhumatisme articulaire aigu ont été traités par l'A. C. T. H., à dose journalière de 100 mg, puis 80 mg, 60 mg et, enfin, 40 mg pendant des périodes de vingt à soixante jours. En moyenne, le groupe a reçu 70 mg par jour pendant vingt-sept jours.

Même présentation des résultats que précédemment (fig. 4).

Observations. — Chez ces malades, le cholestérol, les chlorures, la glycémie, la prothrombine, le phosphore, le sodium, le calcium, l'acide urique, les protides totaux, le test de GROS ne varient sensiblement pas. Par contre, si les lipides, la réserve alcaline, les phosphatases alcalines, le rapport A/G, le thymol-test et les stéroïdes urinaires augmentent, le fibrinogène, l'urée, le test de KUNKEL, la vitesse de sédimentation et le VERNES diminuent.

Nous devons signaler que ces malades ont été également traités pendant cette période par le salicylate de soude, mais il y a lieu de remarquer que cela n'a pas changé les résultats, ceux-ci étant superposables à ceux des autres groupes.

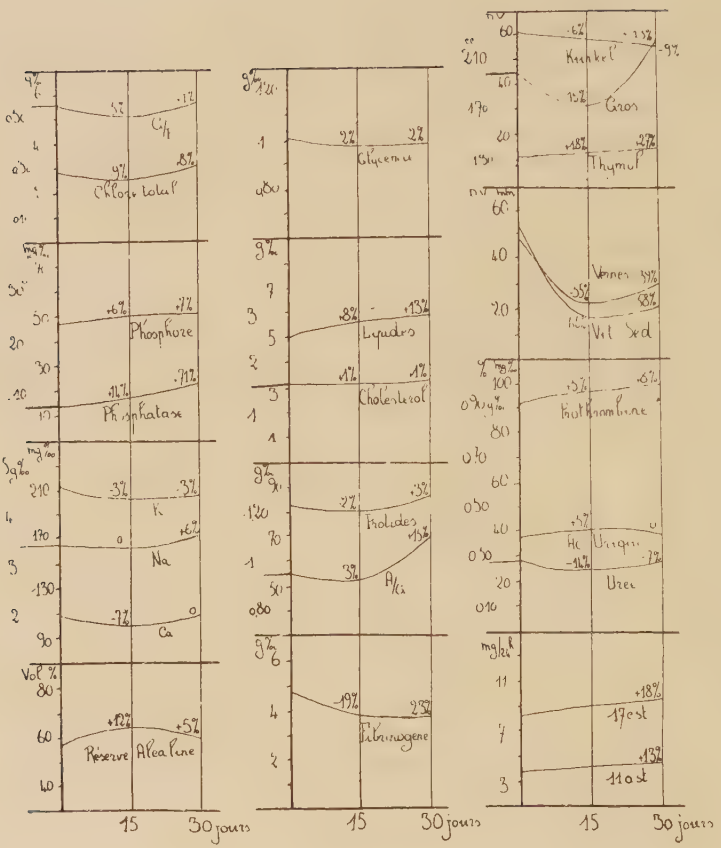

Fig. 4.

Rhumatisme articulaire aigu (20 cas).
Traitement par l'A. C. T. H.

III. — LES RHUMATISMES GOUTTEUX (28 cas)

Sur ces 28 malades :

13 furent traités par l'A. C. T. H. (100 mg par jour, puis 80 mg et, enfin, 60 mg pendant une période qui est en moyenne, pour l'ensemble des malades, de vingt jours) ;

6 par la cortisone (150 mg par jour, puis 100 mg pendant une période moyenne de dix-neuf jours) ;

9 reçurent un traitement mixte (100 mg d'A. C. T. H. par jour, puis 60 mg pendant une dizaine de jours et, ensuite, 150 mg de cortisone par jour pendant le reste du traitement qui a duré en moyenne vingt-cinq jours).

Même présentation des résultats que précédemment (fig. 5, 6 et 7).

Observations. — Quel que soit le traitement, un certain nombre de constituants sanguins n'ont pas varié sensiblement, ce sont les chlorures, la réserve alcaline, la prothrombine, le sodium, le calcium. Par contre, la glycémie, le rapport A/G, le thymol-test, le phosphore sont constamment augmentés, alors que l'on assiste à une chute régulière du fibrinogène, de la phosphatase alcaline, de l'acide urique, du test de Kunkel, de la vitesse de sédimentation et du Vernes. Les autres éléments ne varient pas de façon concordante.

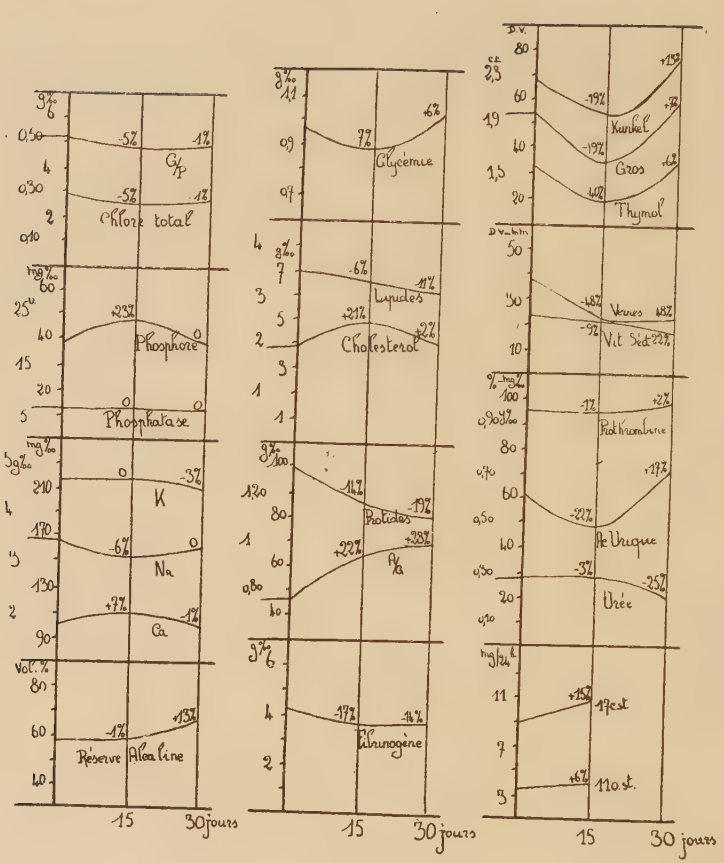

FIG. 5.

Rhumatisme goutteux (13 cas).
Traitement par l'A. C. T. H.

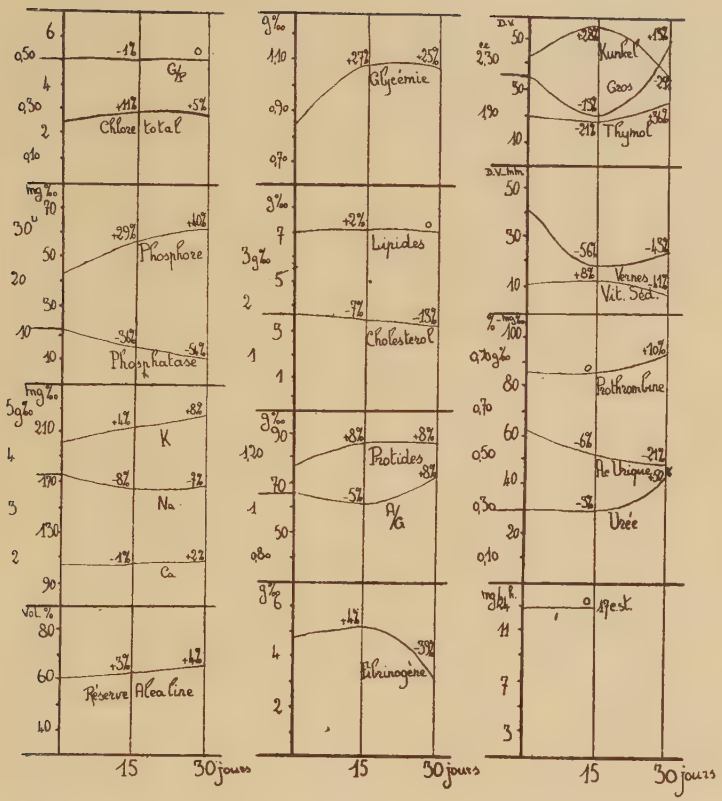

FIG. 6.

Rhumatisme goutteux (6 cas).
Traitement par la cortisone.

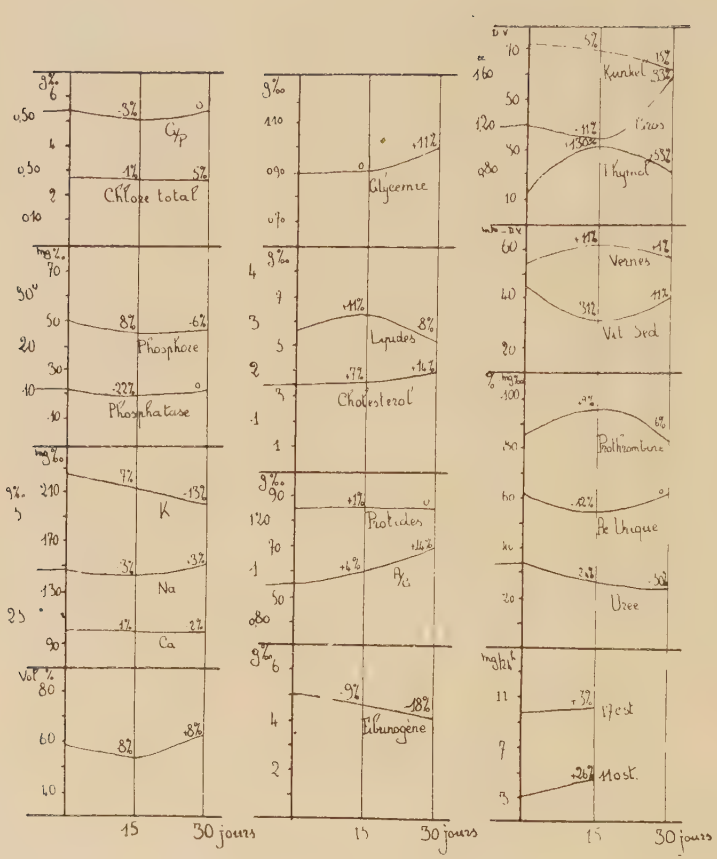

FIG. 7.

Rhumatisme goutteux (9 cas).
Traitement mixte : A. C. T. H. + cortisone.

IV. — LES ASTHMES (18 cas)

Ces 18 malades ont reçu 100 mg, puis 80 mg et, enfin, 60 mg d'A. C. T. H. par jour pendant une période de quinze jours à un mois.

Même présentation des résultats que précédemment (fig. 8).

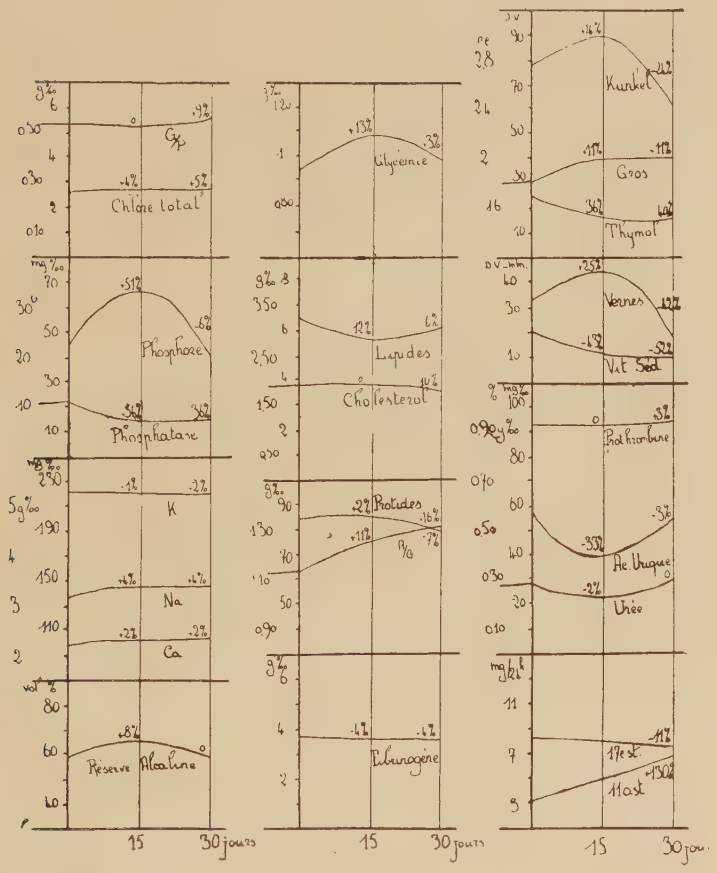

FIG. 8.

Asthme (18 cas).
Traitement par l'A. C. T. H.

Observations. — Pendant cette période, le rapport A/G a augmenté, alors que les lipides, le cholestérol, le fibrinogène, la phosphatase alcaline, les tests au thymol et de KUNKEL, la vitesse de sédimentation et le VERNES ont baissé. Les autres composés dosés n'ont pas varié sensiblement.

V. — MALADIES DIVERSES (26 cas)

Ces 26 cas comprennent :

5 spondylarthrites;
1 coxarthrie;
8 maladies de la peau;
1 maladie de PAGET;
1 uvéite bilatérale;
1 cachexie hypophysaire;
4 maladies de HODGKIN;
3 maladies d'ADDISON;
2 néphroses lipoïdiques.

Même présentation des résultats que précédemment (tableaux I, II, III et IV; fig. 9, 10, 11, 12 et 13).

Observations. — Les résultats obtenus chez ces 26 malades sont, dans l'ensemble, superposables à ceux obtenus jusqu'ici. Il faut cependant noter que, dans les 2 cas de néphrose lipoïdique, nous avons obtenu des résultats notablement différents : baisse des lipides et du cholestérol, augmentation du fibrinogène et des protides totaux.

VI. — CONCLUSION

L'ensemble de tous nos résultats a été synthétisé dans la figure suivante (14), qui mentionne dans la partie gauche, pour chaque type de maladie, les variations des différents constituants biologiques étudiés.

Le chiffre 0 indique que la variation de l'élément a été inférieure à 5 p. 100.

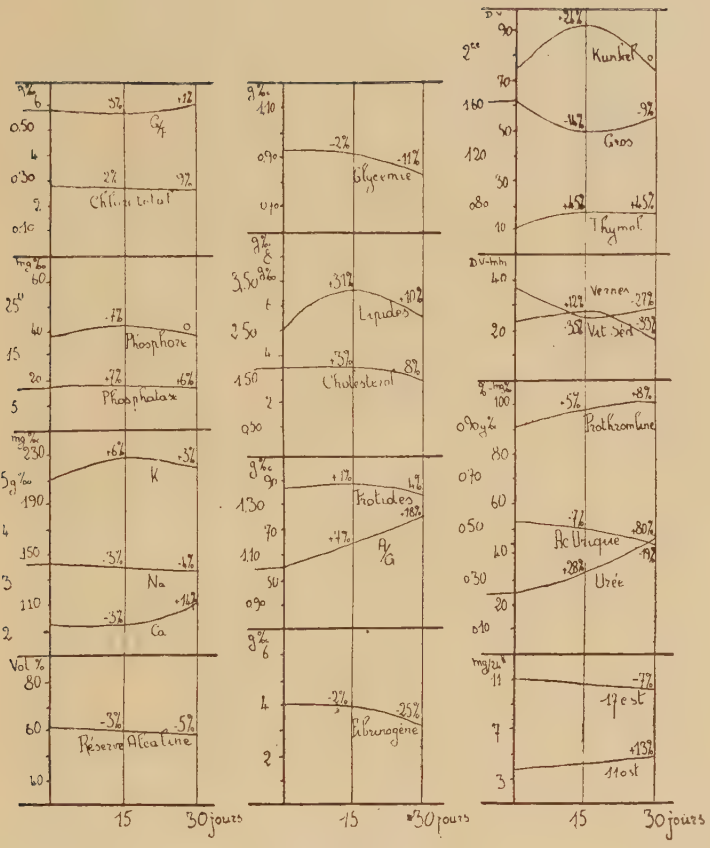

FIG. 9.

Spondylarthrite (5 cas).

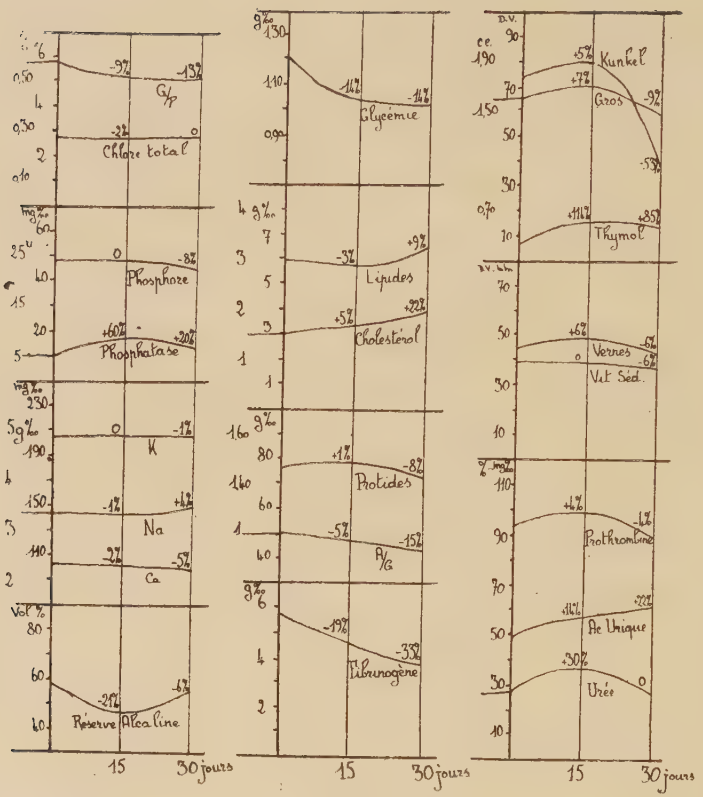

FIG. 10.

Maladie de la peau (8 cas).

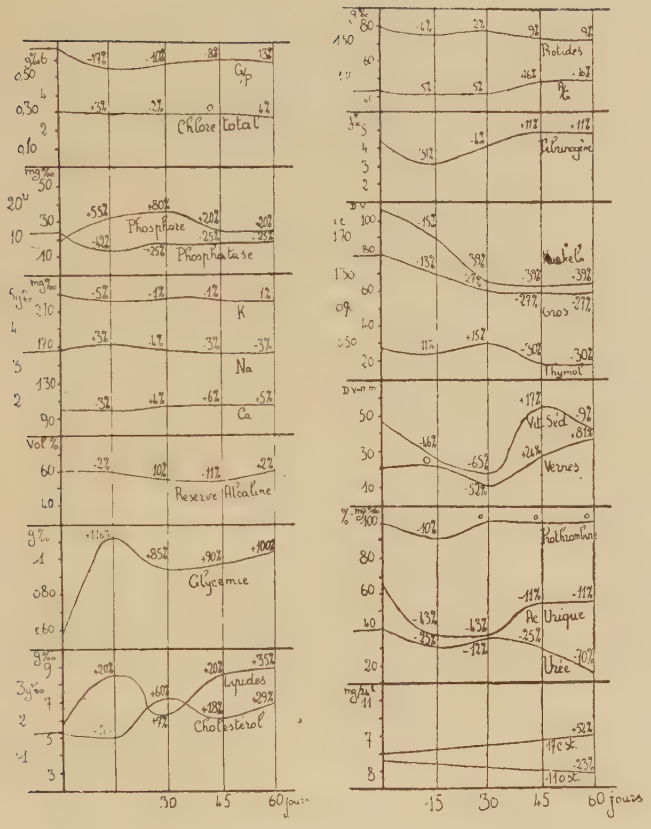

FIG. 11.

Maladie de PAGET (1 cas).

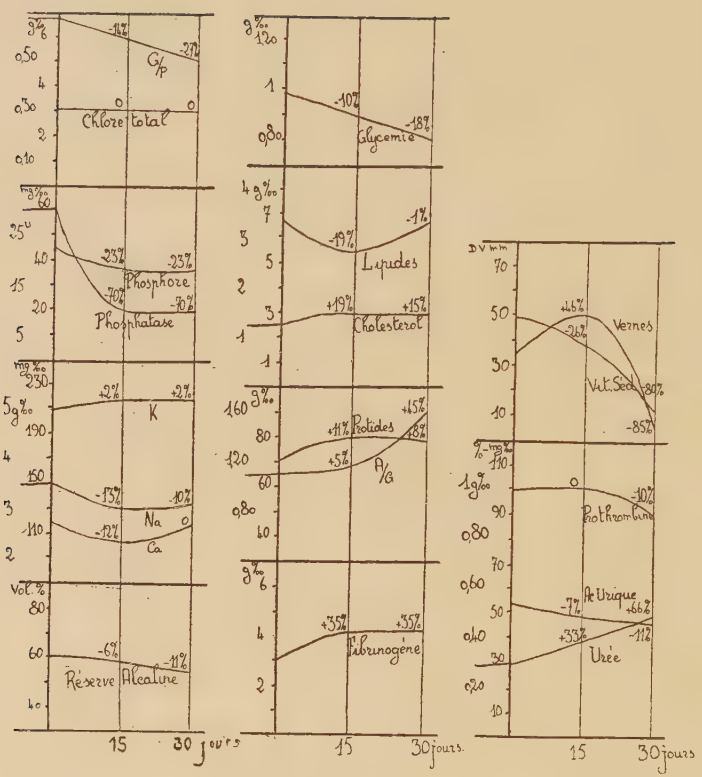

FIG. 12.

Cachexie hypophysaire (1 cas).

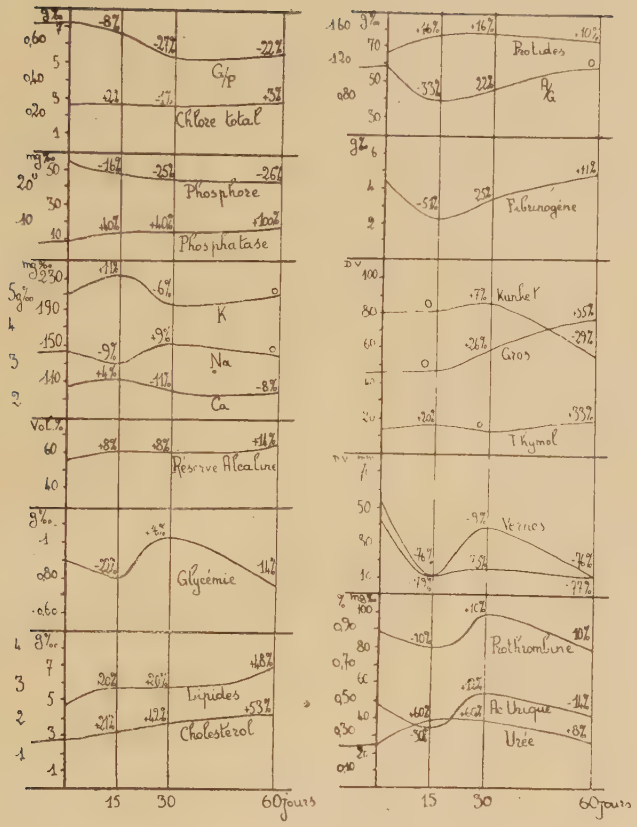

FIG. 13.

Maladie d'ADDISON (3 cas).

TABLEAU I

Coxarthrie (1 cas).

	Avant trait^nt	Après 15 j.	Après 30 j.	Après 45 j.	Après 90 j.	Après 110 j.	Après 165 j.	Après 180 j.	Après 195 j.	Après 215 j.
Chlore total (g p. 1.000)	2,74	2,94	2,94	2,82	3,06	3	.....	3	2,60	2,70
Chlore (G/P)	0,51	0,47	0,53	0,50	0,82	0,52	.....	0,60	0,53	0,50
Phosphore minér. (mg p. 1.000).	50	44	38	41	38	44	38	.....	.....	.....
Phosphatase alcaline (unités K)	5	5	3	5	12	9	8	.....	.....	.....
Sodium (g p. 1.000)	3,54	3,42	3,30	3,46	3,42	3,36	3,48	.....	.....	.....
Potassium (mg p. 1.000)	210	205	221	215	220	220	210	.....	.....	.....
Calcium (mg p. 1.000)	105	108	95	105	102	101	102	.....	.....	118
Réserve alcaline (vol. p. 100)..	65	53	63	58	59	56	55	56	60	.....
Glycémie (g p. 1.000)	0,80	0,76	0,90	0,70	0,88	1,08	0,80	1,20	1,50	1,32
Lipides (g p. 1.000)	4,20	3,85	4,70	4,50	4,80	4	4,30	6,90	6,30	6
Cholestérol (g p. 1.000)	1,12	0,90	1,50	1,30	1,30	1,70	1,30	1,40	2,10	1,50
Protides totaux (g p. 1.000)....	92	76	73	89	82	82	76	79	.....	.....
Rapport A/G	0,84	0,85	0,90	0,90	0,95	1,30	1,70	1,54	.....	.....
Fibrinogène (g p. 1.000)	5,50	4,30	.....	4	9,50	4	5	4,20	.....	.....
Thymol-test (d. V.)	25	11	6	16	16	6	10	6	.....	.....
Test de Kunkel (d. V.).....	58	66	85	71	130	64	76	83	.....	.....
Test de Gros (ml)	1,75	2,70	1,30	1,30	1,40	1,10	2	2	.....	.....
Vit. de sédiment. (mm./heure)	47	36	13	24	55	15	40	24	6	25
Vernes (d. V.)	35	46	35	84	73	53	80	35	85	71
Prothrombine (p. 100)	100	90	100	100	90	100	100	100	65	50
Acide urique (mg p. 1.000)	46	31	64	48	50	50	64	.....	40	60
Urée (g p. 1.000)	0,45	0,32	0,30	0,20	0,30	0,25	0,20	0,29	0,35	0,30

TABLEAU II

Uvéite bilatérale (1 cas).

	Avant traitᵐᵗ	Après 15 j.	Après 30 j.	Après 45 j.	Après 60 j.	Après 75 j.	Après 90 j.	Après 105 j.	Après 120 j.	Après 135 j.	Après 150 j.	Après 165 j.	Après 180 j.	Après 195 j.
Chlore total (g p. 1.000)	2,89	2,74	2,95	2,81	.....	2,85	2,92	2,58	2,76	3	2,88	2,82	2,96	.....
Chlore (G/P)	0,49	0,50	0,51	0,52	.....	0,52	0,52	0,40	0,68	0,48	0,53	0,45	0,60	.....
Phosphore minér. (mg p. 1.000).	70	70	45	42	44	56	43	38	20	32	36	14	17	40
Phosphatase alcaline (unités K)	5	3	8	4	6	4	7	4	8	11	8	10	7	8
Sodium (g p. 1.000)	3,54	3,24	3,39	2,85	3,21	3,78	3,29	3,48	3,21	3,12	3,24	3,20	3,33	3,33
Potassium (mg p. 1.000)	195	225	235	220	230	171	218	207	222	226	223	223	216	210
Calcium (mg p. 1.000)	102	105	108	104	105	92	111	89	98	102	100	105	102	101
Réserve alcaline (vol. p. 100)..	62	62	65	54	.....	55	53	65	55	55	53	58	55	59
Glycémie (g p. 1.000)	1,40	0,95	1,25	0,88	0,83	1,05	0,88	0,85	.....	1,04	.....	1,18	1,03	0,93
Lipides (g p. 1.000)	6,10	5,70	5,60	8,40	4,94	4,80	7	7,10	7,20	5,80	5,70	7,90	7	6
Cholestérol (g p. 1.000)	1,70	1,80	1,88	1,94	1,42	1,62	2,10	2,60	1,80	1,70	1,80	1,90	2,90	2,20
Protides totaux (g p. 1.000)....	72	76	74	80	78	67	72	94	87	74	79	72	71	79
Rapport A/G	1,25	0,90	1,40	1	1,10	1,20	1	0,80	1,10	1,10	1,14	1,10	1,40	1,70
Fibrinogène (g p. 1.000)	4	3,90	2,80	2,70	5,10	2,90	3,90	2,70	4,27	3,20	2,80	2,40	2	3
Thymol-test (d. V.)	2	4	4	9	3	5	5	3	11	9	7	5	14	2
Test de Kunkel (d. V.).....	35	32	62	41	80	33	44	62	65	98	76	83	104	57
Test de Gros (ml)	1,90	2,20	1,70	2	1,90	1,40	1,90	2,90	1,20	1,70	1,30	1,30	1,70	2
Vit. de sédiment. (mm./heure)	6	4	5	10	88	18	12	13	14	9	9	5	6	4
Vernes (d. V.)	6	14	14	19	43	33	29	32	20	28	27	2	20	14
Prothrombine (p. 100)	100	90	100	100	100	100	100	100	95	100	100	100	70	90
Acide urique (mg p. 1.000)	30	30	47	22	24	62	68	20	40	39	32	68	44	38
Urée (g p. 1.000)	0,30	0,25	0,20	0,40	0,32	0,10	0,40	0,25	.....	0,40	.....	0,25	0,20	0,38

TABLEAU III

Maladie de Hodgkin

	Lal...				Raff...						
	Avant traitnt	Après 30 j.	Après 45 j.	Après 60 j.	Avant traitnt	Après 15 j.	Après 30 j.	Après 60 j.	Après 90 j.	Après 120 j.	Après 150 j.
Chlore total (g p. 1.000)	.....	2,87	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Chlore (G/P)	.....	0,53	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Phosphore minér. (mg p. 1.000)	.....	26	.....	40	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Phosphatase alcaline (unités K)	.....	7	5	8	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Sodium (g p. 1.000)	.....	3,73	.....	3,60	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Potassium (mg p. 1.000)	.....	175	.....	192	160	190	.....	200	180	160	.....
Calcium (mg p. 1.000)	.....	96	99	101	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Réserve alcaline (vol. p. 100)	.....	59	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Glycémie (g p. 1.000)	1,71	0,90	1,04	1,04	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Lipides (g p. 1.000)	.....	5,20	8,50	6,20	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Cholestérol (g p. 1.000)	.....	1,70	2,70	2,30	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Protides totaux (g p. 1.000)	72	66	76	87	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Rapport A/G	0,70	1,5	1	1,20	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Fibrinogène (g p. 1.000)	.....	2,20	.....	1,40	3,20	.....	.....	2,43	6,25	7,68	.....
Thymol-test (d. V.)	92	8	7	14	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Test de Kunkel (d. V.)	53	65	64	54	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Test de Gros (ml)	2,10	1,50	1,80	1,20	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Vit. de sédiment. (mm./heure)	155	3	10	24	92	30	115	33	66	80	118
Vernes (d. V.)	45	16	29	26	38	26	121	81	77	70	78
Prothrombine (p. 100)	100	100	100	100	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Acide urique (mg p. 1.000)	.....	57	32	41	42	40	36	36	34	48	32

	Cout...						Grel...	
	Avant traitᵉⁿᵗ	Après 15 j.	Après 30 j.	Après 45 j.	Après 60 j.	Après 75 j.	Avant traitᵉⁿᵗ	Après 15 j.
Vit. de sédiment. (mm./heure)	126	22	62	80	40	52	26	125
VERNES (d. V.)	63	18	60	31	52	44	33	120
Acide urique (mg p. 1.000)....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	32	28

TABLEAU IV

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE (2 cas).

	Avant traitᵗ	Après 15 j.	Après 30 j.	Après 45 j.	Après 60 j.	Après 75 j.	Après 90 j.	Après 105 j.	Après 120 j.
Chlore total (g p. 1.000)	2,90	2,90	2,70	2,88	3	.....	2,76	2,88	.....
Chlore (G/P)	0,56	0,54	0,50	0,50	0,52	.....	0,54	0,54	.....
Phosphore minér. (mg p. 1.000).	42	57	37	32	46	50	20	38	42
Phosphatase alcaline (unités K)	3	10	4	9	4	9	12	10	9
Sodium (g p. 1.000)	3,40	3,30	3,28	3,10	3,45	3,21	3,22	3,42	3,03
Potassium (mg p. 1.000)	220	225	227	227	230	232	230	216	225
Calcium (mg p. 1.000)	98	102	94	99	99	98	97	105	105
Réserve alcaline (vol. p. 100)..	55	54	52	62	55	.....	53	59	56
Glycémie (g p. 1.000)	0,85	0,80	0,90	1,10	0,90	0,80	0,71	1,02	1
Lipides (g p. 1.000)	17,50	19	15	10	16	18	22	13	12
Cholestérol (g p. 1.000)	5,50	5,50	7	5	3,60	2,80	5	5,80	3,30
Protides totaux (g p. 1.000)....	48	47	54	86	82	53	72	75	60
Rapport A/G	0,43	0,40	0,40	0,80	0,50	0,50	0,50	1,50	0,60
Fibrinogène (g p. 1.000)	4,70	3,80	6,40	6,15	3,50	6,20	5,20	6	2,60
Thymol-test (d. V.)	48	51	44	35	84	60	35	58	49
Test de KUNKEL (d. V.).....	11	20	14	94	99	23	78	63	50
Vit. de sédiment. mm/heure).	119	112	98	58	59	93	71	56	19
VERNES (d. V.)	47	37	32	28	28	27	13	13	10
Prothrombine (p. 100)	95	100	100	100	95	100	100	100	100
Acide urique (mg p. 1.000)	80	60	51	45	42	52	62	58	50
Urée (g p. 1.000)	0,45	0,40	0,33	0,15	0,20	0,30	0,28	0,25	0,18

Les flèches indiquent, par leur sens, la variation en accroissement ou en diminution. Une flèche correspond à une variation comprise en valeur absolue entre 5 et 10 p. 100; deux flèches à une variation comprise entre 10 et 20 p. 100 et, enfin, trois flèches à une variation supérieure à 20 p. 100.

La partie droite comprend trois séries de trois colonnes : la première série mentionne, pour chaque élément et pour l'ensemble des 208 malades étudiés, le pourcentage des cas en diminution (première colonne), en augmentation (deuxième colonne) ou en statu quo (troisième colonne).

TABLEAU SYNOPTIQUE DES RÉSULTATS

Maladies	P. C. E.			R.A.A.	Rhumatisme	Goutteux		Asthme	Divers			% des cas	% des cas	% des cas sans variat.	A. C. T. H			Cortisone		
Traitements	A.C.T.H.	Cortisone	A.C.T.H. et Cortisone	A.C.T.H.	A.C.T.H.	Cortisone	A.C.T.H. et Cortisone	A.C.T.H.	A.C.T.H.	Cortisone	A.C.T.H. et Cortisone				% des cas	% des cas	% des cas sans variat.	% des cas	% des cas	% des cas sans variat.
Nombre de Cas	11	63	42	20	13	6	9	18	11	8	7									
Chlore Total	0	0	0	0	0	⇑	0	0	0	0	0	0	3	97	0	0	100	0	8	92
Chlore G/p	0	0	0	0	0	0	0	↗	0	0	0	0	8	92	0	24	76	0	0	100
Phosphore	↘	0	↓↓	0	↑	↑↑↑	↘	↘	0	↘	↘	45	9	46	40	18	42	10	8	82
Phosphatase	0	0	↓↓	↑↑	↑	↓↓↓	↓↓	↓↓↓	↘	0	↑	40	20	40	40	45	15	8	0	92
Sodium	↘	0	0	↑	0	↘	0	0	0	0	↘	11	9	80	15	28	57	8	0	92
Potassium	0	0	0	0	0	↑	↘	0	0	0	0	4	3	93	0	0	100	0	8	92
Calcium	0	0	0	0	0	0	0	0	0	↑	0	0	3	97	0	0	100	0	10	90
Reserve Alcaline	↑	0	0	↑	0	0	0	0	0	0	↘	5	16	81	0	42	58	0	0	100
Glycemie	↑↑	↑	↘	0	0	↑↑↑	↑	0	0	↘	↘	26	43	31	0	15	85	10	90	0
Lipides Totaux	↓↓	↑↑	↑↑	↑↑	↘	0	↑	↘	↑	↑↑	↑	20	77	3	58	42	0	0	92	8
Cholesterol	↘	↑↑	↑↑	0	↑	↘	↑↑	↓↓	↑	↑↑	↑↑	16	74	10	40	33	27	8	92	0
Protides Totaux	0	0	0	0	↓↓	↑	0	↘	↑↑	↑	↑	15	15	70	42	15	43	0	18	82
Rapport A/G	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑↑↑	0	↑↑	↑↑	↑	0	↑↑↑	0	93	7	0	100	0	0	82	18
Fibrinogene	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↘	↓↓	↓↓	↓↓	100	0	0	100	0	0	100	0	0
Thymol Test	↑	↓↓↓	↓↓	↑↑	↓↓	0	↑↑↑	↓↓↓	↘	↑	0	71	23	6	57	43	0	82	10	8
Test de Kunkel	↓↓	↓↓↓	↓↓	↘	↘	0	↓↓	↓↓↓	0	0	0	85	0	15	85	0	15	82	0	18
Test de Gros	↘	↑	0	0	↘	0	0	↑↑	↑	0	↑	11	48	41	33	40	27	0	82	18
Vit de Sediment.	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↘	↓↓	100	0	0	100	0	0	100	0	0
Vernes-Resorcine	↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↑↑	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	96	4	0	100	0	0	100	0	0
Uree	↘	0	↑↑	↓	↘	↑	↓↓↓	0	0	↑↑	0	25	27	48	60	0	40	0	18	72
Acide Urique	↓↓↓	↘	↓↓	0	↘	↘	↓	0	↑↑	↓↓	↘	76	6	18	33	15	52	100	0	0
Prothrombine	0	0	0	↑	0	↑	0	0	↑	↑	0	0	22	78	0	42	58	0	18	82
17 Ceto-Steroides	0	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑	0	0	↘	↑	0	-	9	73	18	25	60	15	0	82	18
11 Oxy-Steroides	↘	↑	↑	↑	0	~	↑↑↑	↑↑↑	↘	0	-	11	78	11	30	52	18	0	89	11

Fig. 14.

Les deux dernières séries de trois colonnes correspondent au même pourcentage, d'une part pour les malades traités uniquement à l'A. C. T. H. et, d'autre part, pour ceux traités exclusivement par la cortisone.

En examinant les résultats de ces 208 malades, nous voyons qu'un certain nombre de constituants sanguins ne varient sensiblement pas ou de façon discordante; ce sont : le chlore plasmatique et globulaire, l'urée, la prothrombine, le phosphore, la phosphatase alcaline, le sodium, le potassium, le calcium, le test de Gros, la réserve alcaline et les protides totaux.

D'autre part, bien que les variations de certains éléments ne soient pas importantes, il faut noter que la plupart de ces variations se font dans le même sens; signalons, en particulier, l'accroissement de la glycémie (43 % pour l'ensemble des malades et 90 % pour les malades traités exclusivement par la cortisone).

Certaines variations sont plus importantes : augmentation du taux des lipides (77 % des cas), surtout net avec la cortisone (92 % des cas); augmentation du cholestérol (74 % des cas); augmentation des stéroïdes urinaires; diminution de l'acide urique (76 % des cas) ainsi que du thymol-test (71 % des cas) et du test de Kunkel (85 % des cas).

Enfin, les variations les plus nettes et les plus constantes sont : l'augmentation du rapport A/G (93 % des cas) et la chute du fibrinogène (100 % des cas), de la vitesse de sédimentation (100 % des cas) et du Vernes-résorcine (96 % des cas).

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RÉSULTATS

I. — EN FONCTION DES DIFFÉRENTES AFFECTIONS

A. — Polyarthrite chronique évolutive

Parmi tous les constituants sanguins dosés, nous notons au départ une fibrinémie légèrement élevée, ainsi qu'un rapport A/G bas, ce qui indique une augmentation relative des globulines. Ce fait est confirmé par des tests au thymol et au zinc (Kunkel) élevés, ainsi qu'un Vernes-résorcine et une vitesse de sédimentation également élevés. Par contre, les albumines semblent qualitativement normales, comme le montre le test de Gros. Nous notons, également, une calcémie, une phosphorémie minérale et une phosphatasémie alcaline normales.

Au cours du traitement, nous voyons se normaliser ces chiffres.

Parmi les éléments dont le taux est normal au départ, notons les variations des lipides et du cholestérol qui diminuent avec l'A. C. T. H. et augmentent avec la cortisone.

B. — Rhumatisme articulaire aigu

Dans les 20 cas de rhumatisme articulaire aigu que nous avons observés, nous notons au départ une fibrinémie subnormale, une vitesse de sédimentation et un Vernes élevés,

ainsi qu'un rapport A/G bas. Au cours du traitement par l'A. C. T. H., ces valeurs se normalisent. Quant aux autres constituants dosés, ils ne présentent pas de variations significatives.

C. — Rhumatisme goutteux

Le seul constituant franchement anormal dans cette affection est l'uricémie qui est nettement augmentée. Au cours du traitement, son taux s'abaisse, surtout d'ailleurs avec la cortisone. Notons également une chute du fibrinogène et une augmentation du rapport A/G. L'abaissement des lipides est beaucoup plus net avec l'A. C. T. H. qu'avec la cortisone.

D. — Asthme

Aucun élément dosé n'est franchement anormal, et les variations des constituants protidiques se font dans le même sens que dans les autres affections.

E. — Maladies diverses

Les résultats obtenus dans ces cas sont superposables à ceux obtenus dans les affections précédentes en ce qui concerne les constituants protidiques. Néanmoins, quelques cas particuliers sont à signaler.

Dans les cas de maladie d'Addison, nous voyons une légère augmentation de la glycémie qui est abaissée au départ.

Dans les cas de néphrose lipoïdique qui ont au départ une lipémie et une cholestérolémie élevées, ainsi qu'un rapport A/G bas dû à la faible quantité d'albumine restant dans le sang, nous notons des résultats légèrement différents. La lipémie et la cholestérolémie diminuent, et la sérum albumine augmente, élevant le rapport A/G.

Notons, enfin, dans un cas de maladie de Hodgkin traité par la cortisone, que la glycémie a augmenté et qu'il est

apparu une glycosurie abondante. Ces faits sont demeurés malgré l'arrêt du traitement aboutissant à un état de diabète stéroïdien.

II. — EN FONCTION DE L'HORMONE

L'A. C. T. H. et la cortisone ont une action identique sur les variations de la plupart des constituants sanguins dosés, sauf sur la lipémie et la cholestérolémie. En effet, si la cortisone les fait monter, avec l'A. C. T. H. les résultats sont moins significatifs bien qu'ils aient tendance à diminuer.

Signalons également la diminution de l'uricémie et une légère augmentation de la glycémie qui semblent plus constantes avec la cortisone.

III. — EN FONCTION DES CONSTITUANTS DOSÉS

A. — Constituants hydro-minéraux

A part une faible diminution de la kaliémie, ces constituants ne sont pas affectés. Il est vrai que nous n'avons pas fait de bilan complet ni de mesure des compartiments aqueux de l'organisme chez nos malades.

B. — Constituants glucidiques

Les variations de la glycémie ne sont pas significatives, et à part le cas de diabète stéroïdien signalé plus haut, les hyperglycémies, avec glycosurie même légère, sont très rares aux doses employées chez nos malades.

C. — Constituants lipidiques

Nous notons dans l'ensemble une élévation de la lipémie et de la cholestérolémie totale qui est nette avec la cortisone, alors qu'avec l'A. C. T. H. les variations, bien que moins constantes, se font dans le sens d'une diminution.

D. — Constituants protidiques

C'est sur les constituants protidiques que l'action de ces hormones est la plus nette et la plus intense. Si les protides totaux ne varient pas sensiblement, l'augmentation de l'albumine et la chute des globulines sont constantes, ainsi qu'en témoignent les variations du rapport A/G. Cette chute des globulines est confirmée par la diminution de la vitesse de sédimentation, du Vernes-résorcine, du thymol-test et du test de Kunkel, ce qui tendrait à démontrer que cette diminution des globulines porte sur les trois fractions : α (vitesse de sédimentation et Vernes), β (thymol-test), γ (Kunkel). Le fibrinogène, qui est également une globuline, diminue de façon constante. D'autre part, l'albumine paraît qualitativement normale, ainsi que le montre le test de Gros.

IV — CONCLUSION

Il semble que les variations du taux des constituants sanguins dosés au cours du traitement par l'A. C. T. H. et la cortisone tendent à redevenir normales si elles ne le sont pas au départ.

Du point de vue pratique, quels sont les constituants sanguins dont il est intéressant de suivre l'évolution ?

1° Le dosage des électrolytes ne nous apporte rien si l'on ne fait pas de bilan complet.

2° Le dosage des composés azotés n'apporte rien de plus si le bilan n'est pas fait. Cependant, l'uricémie est intéressante à suivre dans le cas particulier du rhumatisme goutteux.

3° Le dosage des constituants lipidiques, bien que sujet à variations, n'apporte rien de nouveau dans la conduite du traitement, sauf dans le cas de la néphrose lipoïdique.

4° Le dosage des constituants glucidiques n'a également que peu d'intérêt. Néanmoins, il est bon de rechercher si une glycosurie n'apparaît pas.

5° Les variations des constituants protidiques sont les plus intéressantes à suivre. Si le dosage des protides totaux n'apporte pas beaucoup de renseignements, l'établissement du rapport A/G et ses variations, ainsi que celles des différentes fractions globuliniques sont à retenir.

En dehors de l'électrophorèse, que nous ne discuterons pas faute de tracés assez nombreux, les variations des fractions globuliniques sont objectivées par les différents tests que nous avons pratiqués. La vitesse de sédimentation et le VERNES-résorcine montrent les variations des α-globulines (surtout α^2) ; le thymol-test celles des β-globulines, et le test au zinc de KUNKEL celles des γ-globulines.

L'étude de ces différents tests paraît utile pour la surveillance d'un traitement, bien que leurs variations ne soient pas toujours parallèles à l'évolution clinique. D'autre part, ces variations semblent plus liées à l'administration du médicament que dues à la nature ou à l'évolution de la maladie. En effet, FEARNLY [1] retrouve ces modifications chez des sujets sains auxquels on administre de l'A. C. T. H. D'ailleurs, nous retrouvons des faits semblables chez les malades ayant des vitesses de sédimentation et des fibrinogènes normaux à leur entrée à l'hôpital (asthmatiques par exemple). Plus intéressant paraît être le fibrinogène sur lequel ces hormones ont une action constante. Ses variations suivent assez fidèlement l'évolution de la maladie.

En résumé, sauf quelques cas particuliers signalés plus haut, où d'autres constituants sanguins sont intéressants à doser, l'étude des protides sanguins (soit directe : électrophorèse, soit indirecte : tests), et en particulier le dosage du fibrinogène, semblent être les tests les plus utiles pour la surveillance des malades soumis à un traitement par l'A. C. T. H. ou la cortisone.

CONCLUSIONS

Nous avons essayé de suivre les constantes biologiques chez des malades traités par l'A. C. T. H. et la cortisone pour affections diverses. Nous avons ainsi suivi 208 malades nécessitant plus de 15.000 dosages.

En l'absence de bilan, il est impossible de mettre en évidence des modifications significatives des électrolytes.

Sauf dans le cas particulier du rhumatisme goutteux, le taux des composés azotés ne paraît guère influencé par le traitement si on ne l'étudie pas par la méthode des bilans.

Les constituants glucidiques et lipidiques ne présentent pas non plus de variations sensibles, sauf dans les cas particuliers du diabète stéroïdien et de la néphrose lipoïdique.

Les modifications protidiques que l'on peut mettre en évidence, soit par le dosage direct ou protéinogramme, soit par des tests non spécifiques (vitesse de sédimentation, Vernes, tests non spécifiques), semblent plus intéressantes. Elles suivent assez fidèlement l'évolution clinique. Leur dosage, et plus spécialement celui du fibrinogène, nous paraît le test le plus sûr pour suivre, au point de vue humoral, l'action du traitement hormonal.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fearnley, Effets de l'A. C. T. H. sur la vitesse de sédimentation, le fibrinogène et les protides chez les sujets normaux. *The Lancet*, 1951, **261, 6694,** 1113.
2. Fajans, Louis & Conn, Action métabolique de l'A. C. T. H. en cas de diabète. *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1951, **11, 5,** 455.
3. Ingle-Li, Comparaison entre les effets biologiques du peptide et de la protéine A. C. T. H. administrés en injection prolongée. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1952, **79, 1,** 128.
4. Deltour, Les examens de laboratoire au cours des traitements par l'A. C. T. H. et la cortisone. *Maroc Médical*, 1952, **31,** 323-390.
5. Power, Mason & Albert, Actions physiologiques et biologiques de l'A. C. T. H. et de la cortisone. *Man. Arch. Internat. Méd.*, 1950, **28, 2,** 199.
6. Mach & Ducommun, Effets métaboliques de l'A. C. T. H. et de la cortisone. *Journ. Suisse de Méd.*, 1950, **27,** 691.
7. Coste & Delbarre, Etude clinique et biologique de 29 cas traités par l'A. C. T. H. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, **64,** 3047.
8. Rich, Cochran & Goon, Cortisone et lipémie. *Bull. John Hopkins Hospital*, 1951, **88, 1,** 101.
9. Coste & Delbarre, Effets thérapeutiques de l'injection d'A. C. T. H. (21 cas). *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, **45,** 2188.
10. Laroche, G., Action sur le métabolisme azoté de certaines hormones stéroïdes. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, **32,** 1481.
11. Walsh & Kyle, Action de l'A. C. T. H. de la cortisone et du choc opératoire sur le cholestérol. *Journ. Lab. Clin. Méd.*, 1952, **39, 4,** 605.
12. Thorn & Forsham, Action biologique de l'A. C. T. H. et de la cortisone. *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1948, **8, 1,** 15.
13. Luft, Sjogren & Bjorn, Effets métaboliques de la protéine A. C. T. H. *Acta Endocrinol.*, 1950, **5, 4,** 327.
14. Bunin, Effets diabétogènes de l'A. C. T. H. et de la cortisone chez des P. C. E. non diabétiques. *Amer. Journ. Med.*, 1952, **12, 1,** 125.
15. Luyot, Vérain & Frisch, Modifications biologiques au cours des traitements par l'A. C. T. H. et la cortisone. Soc. Méd. de Nancy, séance du 11 juillet 1951.

16. De Traverse & Gerbay, Contrôle biologique dans la P. C. E. et la goutte traitées par l'A. C. T. H. et la cortisone. *Rhumatologie*, Aix-les-Bains, 1951, **2, 3,** 107.
17. Mach & Ducommun, Etude expérimentale et clinique de l'A. C. T. H. *Praxis*, 1950, **29,** 618.
18. Elkinton, Hunt, Godfrey, Rogerson & Stokes, Effets de l'A. C. T. H. en thérapeutique. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1949, **141, 18,** 1273.
19. Baquet, A. C. T. H. et cortisone. Données bibliographiques récentes. *Maroc Médical*, 1951, **30, 313,** 566.
20. Sprague, Power & Mason, Effets physiologiques de l'A. C. T. H. et de la cortisone. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1950, **144, 16,** 1341.
21. Jambon, Bertrand & Salvaing, Valeur respective des tests hormonaux dans la maladie de Bouillaud traitée par la cortisone et l'A. C. T. H. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1951, **89,** 3586.
22. Bricaire, Etude d'ensemble de la cortisone et de l'A. C. T. H. *La Semaine Médicale*, 1952, **37,** 620.
23. Bickel, L'A. C. T. H. et ses applications thérapeutiques. *La Presse Méaicale*, 27 septembre 1950, 1007.
24. Hench & Kendall, La cortisone. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 1949, **24,** 181 et 277.
25. Layani & Bengui, Etude électrophorétique et chimique des protéines sériques au cours de la P. C. E., et leurs modifications sous l'influence de la corticothérapie. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1952, **80,** 3221.
26. Coste & Delbarre, Mode d'action de la cortisone et de l'A. C. T. H. dans les affections rhumatismales. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1952, **42,** 1761.
27. Cachera & Darnis, Effets de la cortisone dans les cirrhoses alcooliques du foie. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1952, **26,** 1085.
28. Mason & Power, Action métabolique de l'A. C. T. H. et de la cortisone chez l'homme normal. *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1948, **8, 1,** 1.
29. Welfing, Effets physiologiques de la cortisone et de l'A. C. T. H. chez l'homme. *Revue du Rhumatisme*, 1950, **7,** 377.
30. Spies & Stone, L'A. C. T. H., recherches cliniques et de laboratoire. *The Lancet*, 1950, **6593,** 11.
31. Francon, La cortisone et l'A. C. T. H. *Journ. Méd. Lyon*, 1949, **718,** 941.
32. Ingle, Les propriétés biologiques de la cortisone. *Journ. Clin. Endocrinol.*, 10 octobre 1950, 1312.
33. Browning, Altération des protides sériques chez les rhumatisants. *Amer. Journ. Med. Sciences*, 1951, **221, 2,** 183.
34. Justin-Besançon, Les hormones corticostéroïdes et l'équilibre hydro-électrique. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1951, **92,** 3720.

35. Kalbak, Variation de la réaction au thymol chez les malades atteints de rhumatisme chronique traités par la cortisone et l'A. C. T. H. *Ann. Rheumat. Disease,* 1951, **10, 2,** 185.

36. Lohmeyer, Effets du traitement par l'A. C. T. H. sur le métabolisme. *Z. Ges. Exper. Med. Deutsch.* 1951, **118, 1,** 5.

37. Farnsworth & Ruppenthal, Etude électrophorétique des protides du sérum et de l'urine dans les cas de néphrose traités par l'A. C. T. H. *Journ. Labor. Clin. Méd.,* 1951, **38, 3,** 407.

38. Holmes & Percefull, Etude de la fonction hépatique pendant le traitement à la cortisone. *Ann. Internat. Méd.,* 1951, **35, 3,** 608.

39. Besténié, Action diabétogène des doses thérapeutiques de cortisone. *Ann. Endocrinol.,* 1951, **12, 5,** 767.

40. Perera & Ragan, Etude clinique et métabolique de la cortisone comparée au composé F. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.,* 1951, **77, 2,** 326.

41. Hess & Coburе, Etude électrophorétique du sérum de malades atteints de rhumatisme chronique traités par la cortisone. *Journ. Lab. Clin. Med.,* 1951, **38, 4,** 526.

42. Levin, Adam & Beck, Traitement prolongé d'une péri-arthrite noueuse par l'A. C. T. H. à doses efficaces. *Journ. Clin. Endocrinol.,* 1951, **11, 4,** 375.

43. Shetlar, Les fractions polyosides du sérum et les fractions protéiques après traitement par la cortisone du rhumatisme articulaire aigu. *Journ. Lab. Clin. Med.,* 1952, **39, 3,** 372.

44. Hailman, Comparaison entre l'action de la cortisone, de l'A. C. T. H. et celle des salicylates. *Journ. Clin. Endocrinol.,* 1952, **12, 4,** 454.

45. Booker, Action de la cortisone sur la tolérance à l'acide ascorbique et sur le taux du cholestérol sanguin. *Journ. Clin. Endocrinol.,* 1952, **12, 3,** 346.

46. Farnsworth, Modification du métabolisme associé à l'administration d'A. C. T. H. dans le syndrome néphrotique. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.,* 1950, **74, 1,** 60.

47. Harvier, Coste & Delbarre, Le traitement de l'asthme par l'A. C. T. H. Etude clinique et biologique de 12 cas. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1950, **66, 27, 28,** 1438.

48. Coste & Delbarre, Etude de l'éosinophilie, de la fibrinémie, de la vitesse de sédimentation chez les asthmatiques traités par l'A. C. T. H. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1950, **66, 27,** 1447.

49. Thorn & Forsham, Emploi thérapeutique de l'A. C. T. H. et de la cortisone. *New England Journ. Med.,* 1950, **242, 20,** 783.

50. Adlersberg, Evolution de l'hypercholestérolémie au cours des traitements par l'A. C. T. H. et la cortisone. *Journ. Amer. Med. Assoc.,* 1950, **144, 11,** 909.

51. Reiner, Effets du traitement par la cortisone et l'A. C. T. H. sur les protides sériques dans le lupus érythémateux. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1950, **74, 3,** 529.
52. Dole & Rothbard, Etude électrophorétique dans un sérum de malade atteint de P. C. E. *Journ. Clin. Invest.*, 1947, **26,** 87.
53. Adlersberg & Schaefer, Cortex surrénal et métabolisme des lipides. Effets de la cortisone et de l'A. C. T. H. sur les lipides sériques chez l'homme. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1950, **74, 4,** 877.
54. Ransohoff, Effets du sodium et du potassium sur les réactions métaboliques et physiologiques de l'A. C. T. H. *Journ. Lab. Clin. Méd.*, 1950, **36, 6,** 978.
55. Adlersberg, Etude sur la régulation hormonale de la répartition des lipides du sérum chez l'homme. *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1951, **11, 1,** 67.
56. Lestina, Effets de l'A. C. T. H. sur les malades atteints de rhumatismes chroniques. *Journ. Lab. Clin. Méd.*, 1950, **36, 6,** 953.
57. Vaughan, Action de la cortisone et de l'A. C. T. H. sur la γ-globuline, le fibrinogène, la vitesse de sédimentation. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1951, **76, 2,** 274.
58. Ingle, Production de glycosurie chez les rats normaux par la cortisone. *Endocrinology*, 1941, **29,** 649.
59. Ingle-Li & Evans, Effets de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur l'excrétion de l'azote du chlore, du sodium, du potassium et du glucose du rat normal. *Endocrinology*, 1946, **39,** 32.
60. Thorn, Lewis & Olsen, Métabolisme des hydrates de carbone dans la maladie d'Addison. *Journ. Clin. Invest.*, 1946, **19,** 813.
61. Sprague, Power & Mason, Effets du composé A sur la maladie d'Addison. *Amer. Journ. Med.*, 1948, **4,** 175.
62. Thorn & Forsham, Etude du métabolisme après administration d'adrénaline et d'A. C. T. H. *Hormones Research.*, 1949, **4,** 229.
63. Sprague, Power & Mason, Effets de la cortisone chez deux malades addisonniens dont un diabétique. *Journ. Clin. Investig.*, 1949, **28,** 812.
64. Sprague, Kefler & Keating, Coexistence maladie d'Addison et diabète : effets comparatifs de la cortisone et des autres hormones corticales (3 cas). *Journ. Clin. Investig.*, 1947, **26,** 1198.
65. Thorn & Forsham, Variations cliniques et métaboliques de de la maladie d'Addison traitée par la cortisone. *Ann. Physicians*, 1949, **62,** 233.
66. Conn, Vogel, Louis & Fajans, Le cholestérol sérique précur-

seur probable des hormones corticales. *Journ. Lab. Clin. Méd.*, 1950, **35,** 504.

67. Lewis & Wilking, Effets de l'A. C. T. H. dans l'hyperplasie corticale, congénitale et la maladie de Cushing traitées par la méthyltestostérone. *Journ. Clin. Investig.*, 1949, **28,** 398.
68. Perera & Pines, Effets cliniques et métaboliques de la cortisone dans l'hypertension, le diabète et la maladie d'Addison. *Amer. Journ. Med.*, 1949, **7,** 56.
69. Connel, O., & Burus, Traitement de l'arthrite rhumatismale par la cortisone. *Rhode Island Med. Journ.*, 1950, **33,** 289.
70. Wolfson, Etude de la cholestérolémie au cours des traitements par la cortisone. *Journ. Lab. Clin. Méd.*, 1950, **36,** 1005.
71. Wilson, Power & Kepler, Etude métabolique de l'alcalose et de l'hypokaliémie dans un syndrome de Cushing. *Journ. Clin. Investig.*, 1940, **19,** 701.
72. Cushing, Les adénomes basophyles de l'hypophyse et leurs manifestations cliniques. *Bull. John Hopkins Hospital*, 1932, **50,** 137.
73. Collip & Anderson, L'A. C. T. H. du lobe antérieur de l'hypophyse. *The Lancet*, 1933, **2,** 347.
74. Dougerthy & White, Le rôle de l'A. C. T. H. dans la régulation des lymphocytes et autres cellules du sang. *Endocrinology*, 1944, **35,** 1.
75. Simpson, Reinhardt & Evans, Similitude de réponse du thymus et des organes lymphatiques à l'A. C. T. H. chez le rat. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1943, **54,** 135.
76. Dougerthy & White, L'A. C. T. H. contrôle la vitesse de décharge de la sérum globuline à partir du tissu lymphoïde. *Endocrinology*, 1945, **36,** 207.
77. Gordan & Bennett, Effets de l'A. C. T. H. sur l'excrétion urinaire de l'azote chez le rat normal. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1946, **62,** 103.
78. Rich & Corcoran, Etude des lipides marqués après administration de cortisone. *Bull. John Hopkins Hospital*, 1951, **88, 1,** 101.
79. Kalman & Evans, Effets de l'A. C. T. H. et de l'hypophysectomie sur la phosphatase alcaline du rat normal. *Journ. Biol. Chem.*, 1946, **163,** 715.
80. Sayers, Liang & Lons, Effets de l'A. C. T. H. sur le cholestérol et l'acide ascorbique du cortex du rat. *Endocrinology*, 1946, **38,** 1.
81. Boland & Headler, Effets de la cortisone sur l'arthrite rhumatismale. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1949, **141,** 301.
82. Conn & Louis, Production d'un diabète temporaire chez l'homme avec l'A. C. T. H. *Journ. Lab. Clin. Méd.*, 1948, **33,** 651.

83. Hills, Forsham & Firch, Variations des leucocytes circulants par administration d'A. C. T. H. chez l'homme. *Blood*, 1948, **3**, 755.
84. Thorn, Action métabolique de l'A. C. T. H. et de la cortisone dans la néphrose lipoïdique. *Arch. Inter. Méd.*, 1950, **86**, 319.
85. Wolfson & Conn, Action de l'A. C. T. H. dans la goutte. *Proc. First Clin.*, 1950, 241.
86. Russel, Relation entre l'hypophyse antérieure et le cortex surrénal dans le métabolisme des glucides. *Amer. Journ. Physiol.*, 1940, **128**, 552.
87. Conn & Vogel, Effets de la cortisone et de l'A. C. T. H. sur les lipides sériques. *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1949, **9**, 656.
88. Briggs, Méthode de dosage du phosphore minéral dans le sang. *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **53**, 13.
89. Kayser, Méthode pondérale de dosage des protides sériques. *Bull. Soc. Chem. Biol.*, 1930, **12**, 533.
90. Ardry, Dosage des fractions protidiques par le sulfite de soude. *Annales de Biologie Clinique*, 1949, **10, 12.**
91. Mac Lagan, Le test au thymol. *British Journ. Exper. Path.*, 1944, **15**, 234.
92. Jourdin, Etude biologique des ictères. Thèse de Médecine, Bordeaux, 1946.
93. Kunkel, Le test au sulfate de zinc. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1947, **66**, 217.
94. Gros, Le test au bichlorure de mercure. *W. Klin. Woch.*, 1940, 877, et *W. Klin. Woch.*, 1942, 969.
95. Vernes, Le test à la résorcine. *Arch. Inst. Prophyl.*, 1926, **4.**
96. Lian, Sassier & Facquet, Le dosage pondéral du fibrinogène. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, **24**, 4.
97. King & Armstrong, Le dosage des phosphatases. *Micro-analysis biochemistry*, p. 165.
98. Van Slyke, Méthode de mesure de la réserve alcaline du plasma. *Journ. Biol. Chem.*, 1924, **61**, 523.
99. Duplan, Etudes sur la théorie enzymatique de la coagulation sanguine. Thèse de Médecine, Bordeaux, 1947.
100. Folin, Méthode de dosage de l'acide urique dans le sang. *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **54**, 153; 1930, **86**, 179.
101. Jayle, Méthode de dosage des 17-cétostéroïdes dans l'urine. *Ann. de Biol. Clin.*, 1947, **2**, 113.
102. Heard, Sobel & Venning, Les substances lipidiques neutres solubles réductrices de l'urine comme indice du fonctionnement cortico-surrénalien. *Journ. Biol. Chem.*, 1946, **165**, 699.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 1

CHAPITRE PREMIER. — RECHERCHES ANTÉRIEURES 3

I. — Etude de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes 3

II. — Etude de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le métabolisme des glucides 6

III. — Etude de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le métabolisme des lipides 7

IV. — Etude de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le métabolisme des protides 9

V. — Action de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le métabolisme des stéroïdes 10

VI. — Etude de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur des métabolismes divers 11

a) Variations hématologiques 11

b) Balance azotée 11

c) Divers 12

CHAPITRE II. — TECHNIQUE 13

CHAPITRE III. — EXPOSÉ DES RÉSULTATS 16

I. — Les polyarthrites chroniques évolutives (116 cas). 17

II. — Les rhumatismes articulaires aigus (20 cas) 21

III. — Les rhumatismes goutteux (28 cas) 23

IV. Les asthmes (18 cas) 27

V. — Maladies diverses (26 cas) 28

VI. — Conclusion 28

Pages

CHAPITRE IV. — DISCUSSION DES RÉSULTATS 41
I. — En fonction des différentes affections 41
a) Polyarthrite chronique évolutive 41
b) Rhumatisme articulaire aigu 41
c) Rhumatisme goutteux 42
d) Asthme 42
e) Maladies diverses 42
II. — En fonction de l'hormone 43
III. — En fonction des constituants dosés 43
a) Constituants hydro-minéraux 43
b) Constituants glucidiques 43
c) Constituants lipidiques 43
d) Constituants protidiques 44
IV. — Conclusion 44

CONCLUSIONS 47

BIBLIOGRAPHIE 49

Bordeaux. — Impr. E. DROUILLARD, place de la Victoire, 3.

QUESTION PROPOSÉE PAR LA FACULTÉ

LE B. A. L. EN TOXICOLOGIE

Vu :
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
E. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 13 Avril 1954.
Le Recteur,
E. DELAGE.